

## تعیین میزان تأثیر هالوتان بر مقدار سرمی آنزیم‌های کبدی کارکنان اتاقهای عمل بیمارستانهای شهرکرد، ۱۳۸۰

دکتر محمود اخلاقی\*، دکتر رضا خدیوی\*\*

### چکیده:

هالوتان که امروزه در سطح وسیعی در بیهوشی عمومی استفاده می‌شود، در تماسهای مکرر در ایجاد هیپاتیت هالوتانی و افزایش آنزیم‌های کبدی و ناهنجاری مادرزادی نقش دارد. به دلیل عدم دسترسی ابزار لازم جهت اندازه‌گیری گازها و بخارات هوشیر اتاق عمل، میزان آلودگی احتمالی هوای اتاق عمل را با اندازه‌گیری تغییرات احتمالی آنزیم‌های کبدی پرستل اتاق عمل مورد ارزیابی قرار دادیم. این مطالعه با هدف تعیین میزان تأثیر هالوتان بر مقدار سرمی آنزیم‌های کبدی پرستل اتاق عمل بیمارستانهای آیت اله کاشانی، هاجر و رسالت شهرکرد و به روش مورد - شاهدهی بر روی ۸۰ نفر از پرستل بیمارستانی (۴۰ نفر پرستل اتاق عمل گروه مورد و ۴۰ نفر پرستل بخش‌های بستری گروه شاهد) با هدف اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی انجام شد. در این مطالعه نقش متغیرهایی از جمله سن، جنس و سابقه کاری از نظر ارتباط آنها با اختلال احتمالی آنزیم‌های کبدی بررسی گردید. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده افزایش معنی‌دار در آنزیم‌های اسپارات آمینوترانسفراز (SGOT) و آلانین آمینوترانسفراز (SGPT) در کارکنان اتاقهای عمل بیمارستانها نسبت به کارکنان بخشهای بستری است. در محدوده سنی ۴۰ تا ۴۴ سال تفاوت معنی‌داری در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در افزایش SGPT مشاهده گردید. افزایش آنزیم‌های کبدی در گروه زنان کارمند اتاق‌های عمل نسبت به زنان کارمند در بخشهای بستری چشمگیرتر بود. بین سابقه کاری و افزایش آنزیم‌های کبدی در گروه مورد رابطه معنی‌داری یافت نشد. در این بررسی افزایش آنزیم‌های کبدی در اثر عوامل خطر موجود در اتاقهای عمل یافت شد و احتمالاً تماس با هالوتان در پرستل اتاق عمل می‌تواند به عنوان عامل خطر مطرح باشد.

واژه‌های کلیدی: هالوتان، آنزیم‌های کبدی، کارکنان اتاق عمل.

### مقدمه:

بیش از ۸۰۰ نوع داروی مختلف در ایجاد آسیب و افزایش آنزیم‌های کبدی نقش دارند. آسیب‌های کبدی یک مورد از ۶۰۰ تا ۳۵۰۰ مورد پذیرش در بیمارستان را شامل می‌شوند و ۲ تا ۳ درصد از کل پذیرش‌های بیمارستانی به علت واکنش‌های دارویی است (۵). در مطالعاتی که بر روی انسان‌ها و حیوانات انجام شده، نقش واکنش ایمنی نسبت به نتوانتی‌ژن حاصل از متابولیسم دارو در هیپاتیت ناشی از هالوتان مورد تأیید

\* استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی: شهرکرد - بیمارستان کاشانی - گروه بیهوشی - تلفن: ۳۳۳۲۹۰۷ (مؤلف مسئول).

\*\* استادیار پزشکی اجتماعی گروه بهداشت - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

قرار گرفته است (۸، ۱۰).

تحقیقات قبلی وجود اختلال در تست‌های کبدی را در کارکنان اتاق عمل ذکر نموده‌اند (۹)، ضمن آنکه مطالعات انجام شده بر روی حیوانات نیز بروز اختلال کبدی را در تماس طولانی مدت با غلظت‌های پایین هالوتان تأیید کرده‌اند (۸). هالوتان ( $CF_3CHBrCl$ ) یک هیدروکربن فلئوئوردار از دسته داروهای بیهوشی تبخیری است که امروزه در سطح وسیعی در بیهوشی عمومی استفاده می‌گردد (۳).

از عوارض شایع هالوتان که کشنده نمی‌باشد و سیستم ایمنی نیز در پیدایش آن نقشی ندارد، تأثیر آن بر آنزیم‌های کبدی است، که معمولاً در اثر تماس‌های طولانی با هالوتان باعث افزایش میزان آنزیم‌های کبدی می‌شود و در دراز مدت می‌تواند آسیب کبدی و خطر بروز ناهنجاری مادرزادی داشته باشد (۳).

در سال ۱۹۶۶ انجمن آمریکایی مطالعه هالوتان، برای تعیین میزان نکرور شدید کبدی کشنده، یک بررسی گذشته نگر روی ۸۵۰۰۰۰ بیمار جراحی شده انجام داد. مطالعه مورد نظر هالوتان را واضحاً به عنوان یک سم کبدی معرفی نکرد (۳). بر اساس این مطالعه شیوع نکرور شدید کبدی ۷ مورد در ۲۵۰ هزار بیمار یا ۱ مورد در ۳۵۰ هزار بیمار بود (نه آن چنان که در بعضی گزارشات ۱ در ۱۰۰۰۰ آمده است). مطالعات اپیدمیولوژیک این فرضیه را القا کرده است که در اشخاصی که در معرض مقادیر کم داروهای بیهوشی در اتاق عمل هستند، میزان کانسر بیشتر است. اما هیچ مطالعه‌ای ارتباط علت و معلولی بین داروهای بیهوشی و کانسر را نشان نداده است (۳).

تظاهرات بالینی بیماریهای کبدی متنوع هستند و ممکن است حالت کاملاً بی سر و صدایی داشته باشند. مقادیر ترانس آمینازها در حوزه وسیعی از بیماریهای کبدی افزایش می‌یابند، اما مقادیر بسیار بالای آنها (بیش از ۱۵ برابر بالاترین حد طبیعی) عموماً نشان دهنده

نکرور حاد سلول کبدی (در اثر عوامل ویروسی یا توکسیک) هستند و بندرت بر انسداد حاد مجاری صفراوی یا ایسکمی کبد دلالت دارند (۱).

برخی از کارکنان اتاقهای عمل بیمارستانهای شهرکرد در هنگام کار استنشام بوی هالوتان را گزارش می‌نمودند و نیز اکثریت شاغلین اتاق عمل ظرف چند ساعت پس از شروع به کار از خستگی و سر درد شکایت داشته‌اند. اندازه‌گیری مستقیم میزان آلودگی هوای اتاق عمل با گازها و بخارات هوشبر به دلیل عدم دسترسی ابزار لازم میسر نبود. با عنایت به اینکه سیستم تهویه اتاق عمل بیمارستانهای شهرکرد به طور جدی بازنگری و اصلاح نگردیده است، لذا بر آن شدیم آلودگی هوای اتاقهای عمل بیمارستانها را از طریق تغییرات احتمالی آنزیمی کبدی، ناشی از استنشاق بخار هالوتان در پرسنل اتاق عمل مورد ارزیابی قرار دهیم.

### مواد و روشها:

مطالعه حاضر از نوع مورد - شاهدهی می‌باشد که در دیماه سال ۱۳۸۰، بر روی ۸۰ نفر (۴۰ نفر مورد و ۴۰ نفر شاهد) انجام شد. پرسنل اتاقهای عمل بیمارستانهای آیت اله کاشانی، هاجر و رسالت شهرکرد به عنوان گروه مورد و کارکنان بخشهای بستری بیمارستانهای فوق، به عنوان گروه شاهد، انتخاب شدند.

از مجموع ۷۵ نفر پرسنل اتاق عمل بیمارستانهای فوق‌الذکر (۳۶ نفر مرد و ۳۹ نفر زن)، ۴۰ نفر پرسنل (۲۹ زن و ۱۱ نفر مرد) در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۱ سال که سابقه کاری بین ۱ تا ۱۵ سال داشته و نسبت به انجام مطالعه رضایت داشتند مورد بررسی قرار گرفتند.

به ازاء هر نفر از گروه مورد یک نفر از پرسنل بخش‌های بستری با شرایط مشابه از نظر سن، جنس و سابقه کاری در بیمارستان و عدم سابقه کار در اتاق عمل، به عنوان شاهد انتخاب گردید. افراد گروه مورد و شاهد از نظر شرح حال و معاینه فیزیکی هیچ کدام سابقه‌ای از

بیماری کبدی و یا مصرف داروهای ایجادکننده سمیت کبدی را ذکر نکردند.

برای هر یک از افراد گروه مورد و شاهد پرسشنامه‌ای تکمیل شد قبل از گرفتن نمونه‌ها طی جلسه‌ای توجیهی، لزوم انجام کار و اهمیت آن برای پرسنل توضیح داده شد. در این تحقیق از هر یک از افراد گروه مورد و شاهد که در این طرح همکاری داشتند، ۵ سی سی نمونه خون لخته از طریق ورید توسط مسئول نمونه‌گیری گرفته شد و آزمایشات SGPT و SGOT و (Alkaline Phosphatase=ALK) توسط یک نفر کارشناس علوم آزمایشگاهی بعد از جداسازی سرم‌ها، در آزمایشگاه بیمارستان هاجر شهرکرد انجام شد و همزمان پرسشنامه با همکاری پرسنل توسط مجری طرح تکمیل گردید.

نمونه‌ها جهت انجام آزمایش‌های لازم در  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه ساتیگراد نگهداری گردید تا در زمان مناسب مورد استفاده قرار گیرند. پس از خارج نمودن نمونه‌های سرمی از فریزر آنها را در یخ ماری قرار داده تا به درجه بین  $25^{\circ}\text{C}$  و  $30^{\circ}\text{C}$  درجه ساتیگراد برسند. سپس تست‌های کبدی بر روی سرم‌های جدا شده با دستگاه Fpos Eppendorf ساخت کشور آلمان انجام شد.

آزمایش‌های ALT/SGPT و AST/SGOT با روش (International Federal Clinical of Chemistry=IFCC) و آزمایش ALK با روش (Dochevelet Germany Klinikal Chemistry=DGKCC)

به طور تمام اتوماتیک انجام و با درجه کیفی بالا طبق کیت مورد استفاده از نوع پارس آزمون کنترل شد. محلول‌های مورد نیاز جهت انجام آزمایش‌های فوق توسط دستگاه Fpos Eppendorf توسط شرکت پارس آزمون (ایران) تهیه شد.

برای بالا بردن سطح کیفی آزمون دستگاه Fpos eppendorf هر روز صبح به وسیله کنترل Randox-N ساخت کشور انگلیس کنترل می‌گردید.

محدوده طبیعی AST/SGOT (بر اساس کیت مورد استفاده از نوع پارس آزمون) با روش IFCC برای افراد بالغ ۵-۵۵ واحد بین‌المللی در لیتر می‌باشد.

محدوده طبیعی ALT/SGPT (بر اساس کیت مورد استفاده از نوع پارس آزمون) با روش IFCC برای افراد بالغ ۵-۵۵ واحد بین‌المللی در لیتر می‌باشد.

محدوده طبیعی ALK (بر اساس کیت مورد استفاده از نوع پارس آزمون) با روش DGKC:

زنان: ۶۴ تا ۳۰۶ واحد بین‌المللی در لیتر.

مردان: ۸۰ تا ۳۰۶ واحد بین‌المللی در لیتر.

کودکان تا ۱۵ سال: ۱۸۰ تا ۱۲۰۰ واحد بین‌المللی در لیتر  
اساس روش IFCC و DGKC به صورت زیر می‌باشد:

در این دو روش تبدیل  $\text{Oxidized nicotinamide adenine dinucleotide}=\text{NAD}^{+}$  به

$\text{Reduced nicotinamide adenine dinucleotide}=\text{NADH}+\text{H}^{+}$  به عنوان کوآنزیم، اساس آزمایش است.  $\text{NAD}^{+}$  در طول موج ۳۹۰ نانومتر فاقد جذب نور بوده ولی  $\text{NADH}+\text{H}^{+}$  در این طول موج بسته به فعالیت آنزیم دارای جذب نوری می‌باشد.

داده‌های به دست آمده توسط آزمونهای آماری کای دوه نسبت شانس (Odds Ratio) OR و Student t-test مورد تحلیل قرار گرفتند.

### نتایج:

نتایج حاصل از بررسی تأثیر هالوتان بر مقدار سرمی آنزیم‌های کبدی کارکنان اتاقهای عمل در مقایسه با کارکنان بخشهای بستری در بیمارستانهای شهرکرد گویای افزایش معنی‌دار آنزیم کبدی در گروه کارکنان اتاقهای عمل بیمارستانها می‌باشد. با در نظر گرفتن حدود اطمینان ۹۵ درصد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و دامنه OddS Ratio (OR) بزرگتر از یک و با استفاده از آزمون آماری t-test نتایج ذیل حاصل گردید:

توزیع جنس در بین جمعیت مورد و شاهد از توزیع

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی افزایش آنزیم SGOT\* در کارکنان بیمارستانهای شهرکرد بر اساس محل کار و جنس در سال ۸۰

جنس	پرسنل با افزایش آنزیم (نفر)	جنس	پرسنل بدون افزایش آنزیم (نفر)	جمع
مرد	۱۰	مرد	۱	۴۰
زن	۱۷	زن	۱۳	۴۰
مرد	۰	مرد	۱۱	۴۰
زن	۶	زن	۲۳	۴۰
جمع	۳۳	جمع	۴۷	۸۰

کارکنان اتاق عمل  
(گروه مورد)کارکنان بخش‌های بستری  
(گروه شاهد)

\*افزایش آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (SGPT) در گروه مورد در هر دو جنس مرد و زن معنی‌دار می‌باشد.

(OR=۱۱/۷۷, P&lt;۰/۰۰۰۱)

اساس جنس گویای یک رابطه آماری معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد در هر دو جنس و افزایش آنزیم SGPT در گروه مورد می‌باشد (P<۰/۰۰۰۱, OR=۱۸/۴۵) (جدول شماره ۲).

بررسی تغییرات آنزیم کبدی آلکالین فسفاتاز (ALK) در اثر هالوتان نشان دهنده رابطه آماری معنی‌دار بین دو

نرمال پیروی می‌کند. بررسی تغییرات آنزیم‌های کبدی SGOT در اثر هالوتان بر اساس جنس گویای یک رابطه معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد در هر دو جنس و افزایش آنزیم SGOT در گروه مورد می‌باشد (OR=۱۱/۷۷, P<۰/۰۰۰۱) (جدول شماره ۱).

بررسی تغییرات آنزیم کبدی SGPT در اثر هالوتان بر

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی افزایش آنزیم SGPT\* در کارکنان بیمارستانهای شهرکرد بر اساس محل کار و جنس در سال ۸۰

جنس	پرسنل با افزایش آنزیم (نفر)	جنس	پرسنل بدون افزایش آنزیم (نفر)	جمع
مرد	۱۰	مرد	۱	۴۰
زن	۲۵	زن	۴	۴۰
مرد	۲	مرد	۹	۴۰
زن	۹	زن	۲۰	۴۰
جمع	۴۶	جمع	۳۴	۸۰

کارکنان اتاق عمل  
(گروه مورد)کارکنان بخش‌های بستری  
(گروه شاهد)

\*افزایش آنزیم اسپارتات آمینوترانسفراز (SGOT) در گروه مورد در هر دو جنس مرد و زن معنی‌دار می‌باشد.

(OR=۱۸/۴۵, P&lt;۰/۰۰۰۱)

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی افزایش آنزیم ALK\* در کارکنان بیمارستانهای شهرکرد بر اساس محل کار و جنس در سال ۸۰

جنس	پرسنل یا افزایش آنزیم (نفر)	جنس	پرسنل بدون افزایش آنزیم (نفر)	جمع
مرد	۴	مرد	۷	۴۰
زن	۸	زن	۲۱	۲۸
مرد	۰	مرد	۱۱	۴۰
زن	۰	زن	۲۹	۴۰
جمع	۱۲	جمع	۶۸	۸۰

کارکنان اتاق عمل  
(گروه مورد)کارکنان بخش های بستری  
(گروه شاهد)

\*افزایش آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALK) در گروه مورد در جنس زن معنی دار می باشد.

(OR=Undefined, P&lt;۰/۰۰۰۱)

کبدی ALK، SGPT، SGOT در کارکنان اتاقهای عمل بیمارستانهای شهرکرد در مقایسه با کارکنان بخشهای بستری همان بیمارستانها، به طور قابل ملاحظه ای دیده شد. که نتایج حاصل از بررسی ما با نتایج مطالعه ای که در سال ۱۹۹۳ توسط Glasa و همکاران در کشور اسلونی انجام شد مشابه می باشد. این تحقیق که بر روی ۲۷ نفر از پرسنل اتاق عمل در یکی از بیمارستانهای درجه ۳ صورت گرفته بود، نشان داد که بروز نتایج غیر طبیعی آزمایشات انجام گرفته بر روی پرسنل اتاق عمل در مقایسه با آزمایشات انجام شده در سال گذشته به علت تماس طولانی مدت پرسنل با هوشبر استنشاقی هالوتان بوده است (۹).

در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۹ توسط Franco در ایتالیا انجام شد رابطه نزدیکی بین آسیب کبدی و داروهای بیهوش کننده هالوژنه (هالوتان و ایزوفلوران) و اکسید نیترو مشاهده شد. در این بررسی افزایش فعالیت آنزیم های کبدی در بین بیماران معالجه شده با ترکیبی از داروهای بیهوش کننده و پرسنل اتاق عمل در شرایط آزمایشگاهی مشاهده شد (در این تحقیق عددی جهت

گروه مورد و شاهد در جنس مؤنث و افزایش آنزیم ALK در زنان گروه مورد می باشد. (P<۰/۰۰۱، OR=undefined) (جدول شماره ۳)، رابطه آماری معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد در جنس مذکر در تغییر آنزیم ALK در مردان دیده نشد.

توزیع سن در بین جمعیت مورد و شاهد از توزیع نرمال پیروی می کند. در این مطالعه رابطه معنی داری بین افزایش آنزیم های کبدی و سن، به جز افزایش SGPT در محدوده سنی ۴۰ تا ۴۴ سال نسبت به سنین پایین تر، در گروه مورد مشاهده نگردید. در محدوده سنی ۴۰-۴۴ سال OR بزرگتر از عدد یک و P<۰/۰۵ بود و در نتیجه بین افزایش SGPT در اثر تماس با بخار هالوتان و محدوده سنی ۴۰-۴۴ سال از نظر آماری رابطه آماری معنی دار یافت شد. همچنین رابطه آماری معنی داری بین افزایش آنزیم های کبدی و مدت سابقه کار کارکنان بیمارستانها یافت نشد.

### بحث:

در مطالعه حاضر افزایش میزان سرمی آنزیم های

مقایسه با مطالعه ما ذکر نشده است) (۷).

تا سال ۱۹۶۳ چندین مورد یرقان پس از عمل جراحی و نکروز کبدی در ارتباط با مصرف هالوتان گزارش گردید. این عارضه یک واقعه نادر است که احتمالاً با میزان بیش از ۱ در هر ۱۰۰۰۰ تجویز رخ نمی‌دهد. مواجهه مکرر با هالوتان در طول دوره‌های کوتاه مدت با احتمال بیشتری سبب ایجاد این عارضه می‌شود (به ویژه در زنان میان سال و جاق). اگر چه این عارضه نادر است اما غیر قابل پیش بینی بوده و مرگ و میری در حدود ۵۰ درصد دارد (۳). ما در مطالعه خود آسیب جدی کبدی که منجر به ایجاد علائمی مانند یرقان شده باشد مشاهده نکردیم.

در بررسی که در سال ۱۳۷۹ توسط سلطانی و همکاران در اصفهان انجام شد، تست‌های کبدی و خونی در ۷۰ نفر از پرسنل بیمارستان مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین مربوط به تست‌های کبدی در دو گروه مورد مطالعه (گروه مورد و گروه شاهد) اختلاف معنی‌داری نداشت (۲). که نتیجه مطالعه ما با این تحقیق از نظر اختلاف در آزمایش‌های کبدی مغایرت دارد که احتمالاً می‌تواند به دلیل تفاوت در وضعیت ژنتیکی افراد مورد مطالعه و یا تفاوت در سیستم‌های گوارش اتفاق عمل باشد (۹).

در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین افزایش آنزیم‌های کبدی در اثر تماس با بخار هالوتان و سن مشاهده نگردید و صرفاً افزایش SGPT در محدوده سنی ۴۰-۴۴ سال از نظر آماری رابطه معنی‌داری بود ( $OR > 1$ )، همچنین بین افزایش SGPT در همین محدوده سنی ۴۰-۴۴ سال در گروه مورد نسبت به گروه شاهد از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). که این رابطه نشان می‌دهد محدوده سنی ۴۰ سال به بالا به عنوان یک عامل خطر برای پرسنل در تماس با بخار هالوتان می‌تواند مطرح باشد و این پرسنل نیاز به بررسی بیشتری دارند. از آنجایی که با افزایش سن و در سنین میان سالی کارایی و متابولیسم اعضاء مختلف بدن از

جمله کبد دچار افت می‌شود و متابولیت‌های هالوتان در این گروه از بیماران ممکن است خطر بیشتری ایجاد کنند، سن بالای ۴۰ سال به عنوان یک عامل خطر برای تماس با متابولیت‌های هالوتان می‌تواند مطرح باشد. لازم به ذکر است که مطالعه مشابهی در این زمینه یافت نشد. در این مطالعه رابطه معنی‌داری بین افزایش آنزیم‌های کبدی در اثر تماس با بخار هالوتان مشاهده گردید، در بررسی حاضر بین افزایش SGPT و SGOT در هر دو جنس در گروه مورد نسبت به گروه شاهد از نظر آماری رابطه معنی‌دار یافت شد، بدین معنی که افزایش این آنزیم‌ها در زنان و مردان در گروه مورد بالاتر بوده و به دلیل اینکه احتمالاً این دو آنزیم نقش بیشتری جهت انعکاس عملکرد کبدی دارند (۱). این مسئله می‌تواند با اهمیت تلقی گردیده و مورد توجه بیشتری قرار گیرد.

طبق بررسی‌های انجام شده از عوامل خطر ساز در ایجاد هپاتیت هالوتانی و افزایش آنزیم‌های کبدی در اثر تماس با بخار هالوتان، جنس مؤنث ذکر گردیده است (۹). در صورتی که در مطالعه ما هم در جنس مؤنث و هم در جنس مذکر در گروه مورد افزایش آنزیم‌های کبدی در اثر تماس با بخار هالوتان مشاهده گردید. از آنجایی که آنزیم SGPT برای کبد اختصاصی‌تر از آنزیم‌های SGPT، ALK می‌باشد (۱). در نتیجه احتمالاً تماس با بخار هالوتان باعث آسیب کبدی و افزایش این آنزیم در دو جنس مذکر و مؤنث شده است. در این زمینه مطالعه مشابهی جهت مقایسه با بررسی حاضر یافت نشد.

در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین افزایش آنزیم‌های کبدی و سابقه کاری مشاهده نگردید، لازم به ذکر است که مطالعه مشابهی در این زمینه یافت نشد. از آنجایی که دریافتن تحقیق‌های مشابه با محدودیت مطالعات روبرو شدیم، نتایج حاصل از این تحقیق را با نتایج تحقیقاتی که به بررسی تأثیر بخار هالوتان در ایجاد هپاتیت هالوتانی پرداخته بودند، مقایسه کردیم.

مشکوک در ایجاد این رخداد محتمل به نظر می‌رسد. قطعاً به منظور اثبات رابطه علیتی بین وجود مقادیر توکسیک هالوتان در فضای اتاقهای عمل شهرکرد و میزان تأثیر متابولیت‌های این گاز استنشاق شده در بروز آسیب کبدی و افزایش آنزیم‌های کبدی، نیاز به تحقیقات دیگری از نوع آینده‌نگر می‌باشد.

### پیشنهادهات:

جهت جلوگیری از آثار سوء گازها و بخارات هوشبر و متابولیت‌های آنها بر روی سیستم‌های فیزیولوژیک پرسنل اتاق عمل لازم است تدابیر زیر مورد نظر قرار گیرد:

۱- با توجه به اینکه میزان آلودگی هوای اتاق عمل با گازها و هوشبرهای استنشاقی به خصوص هالوتان را احتمالاً نمی‌توان به طور مرتب اندازه‌گیری کرد، پس پرسنل اتاق‌های عمل به صورت دوره‌های یک ساله مورد معاینه و انجام تست‌های آزمایشگاهی لازم قرار گیرند تا در صورت مشاهده آثار اولیه مسمومیت مزمن اقدام لازم به عمل آید.

۲- انجام تحقیقات جامع‌تر به خصوص از نوع آینده نگر به منظور بررسی صحت آلودگی هوای اتاق عمل در سطح استان و کشور.

۳- نظارت مرتب و کنترل دقیق بر سیستم اگزوز اتاق‌های عمل (Scavenging system) بیمارستانها جهت حفظ سلامت کارکنان اتاقهای عمل.

### تشکر و قدردانی:

از سرکار خانم دکتر ملیحه کاوه، جناب آقای دکتر سعادت، سرکار خانم فاطمه دریس، و همکاران محترم آزمایشگاه بیمارستان هاجر شهرکرد که در اجرای این تحقیق با اینجانب همکاری صمیمانه داشتند قدردانی می‌گردد.

در بررسی که در سال ۱۹۹۳ توسط Puri و همکاران در هند انجام شد یک مورد هیپاتیت برق آسا ناشی از بخار هالوتان، در بیماری که پس از سومین بار در معرض هالوتان قرار گرفته بود، گزارش گردید. پس از این که سایر علل هیپاتیت رد شد چنین پیشنهاد گردید که متابولیت‌های هالوتان عامل اتیولوژیک نکروز تحت حاد بوده است که این نکروز در بیوپسی کبد به اثبات رسید (۱۱).

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۳ توسط Feher و همکاران در کشور مجارستان صورت گرفت در ۱۵ بیمار در تماس با هالوتان افزایش خفیف آنزیم‌های کبدی مشاهده شد. در این مطالعه مشخص گردید که در پاتوفیزیولوژی سمیت کبدی ناشی از بخار هالوتان سیستم ایمنی و متابولیسم هالوتان در کبد نقش مهمی دارند (۶).

همچنین در بررسی که بر روی ۳۰ بیمار در محدوده سنی ۷-۱۸ سال در سال ۲۰۰۰ میلادی توسط Darling و همکاران در انگلستان انجام شد. بیمارانی که در طی بیهوشی از داروی استنشاقی هالوتان استفاده کرده بودند افزایشی در میزان آنزیم میتوکندریال آسپارات ترانس آمیناز داشتند که خود عاملی در جهت افزایش آسیب کبدی می‌باشد (۴).

بر اساس مطالعات موجود آلودگی هوای اتاق عمل با هوشبر استنشاقی هالوتان در دراز مدت می‌تواند تهدید بالقوه‌ای از نظر سلامت پرسنل اتاق عمل قلمداد گردد (۲).

نتایج حاصل از این بررسی گویای تماس کارکنان اتاقهای عمل با عامل یا عوامل خطری است که منجر به افزایش معنی دار آنزیم‌های کبدی آنها در مقایسه با کارکنان سایر بخشهای بیمارستانی شده است و دخالت متابولیت‌های هالوتان به عنوان عوامل هیپاتوتوکسیک



## منابع:

- ۱- آندرتولی توماس؛ کارپنتر چارلی؛ پلام فرد؛ اسمت لوید. مبانی طب داخلی سیبل ۲۰۰۱، ترجمه گروه مترجمین زیر نظر اساتید دانشگاههای علوم پزشکی تهران و شهید بهشتی، بیماریهای گوارشی، بیماریهای کبد و مجاری صفراوی. انتشارات تیمورزاده، ۱۳-۵۱۱، ۱۳۸۰.
- ۲- سلطانی حسینی؛ سفایی محمود؛ دهقانی محمود. تست‌های کبدی و هماتولوژیک در کارکنان اتاق عمل. مجله پژوهش در علوم پزشکی. ۱۳۷۹، ۴۵-۷، ۱(۱)۵.
- ۳- گات آندره. فارماکولوژی پزشکی گات (جلد دوم). ترجمه. فاضی جهانی بهرام، شیربان منوچهر. مرکز نشر اشارت، ۲۳-۴۱۵، ۱۳۷۱.
- 4-Darling JR.; Sharpe PC. Serum mitochondrial aspartate transaminase activity after isoflurane or halothane anaesthesia. Br J Anaesth. 85(2): 195-8, 2000.
- 5- Dossing M.; Sonne J. Drug-induced hepatic disorders. Incidence, management and avoidance. Drug Saf, 9(6): 441-9, 1993.
- 6- Feher J.; Vasarhelyi B. Halothane hepatitis. Orv - Hetil, 134(33): 1795-8, 1993.
- 7- Franco G. Occupational anaesthetics: Liver injury, microsomal enzyme induction and preventive aspects. G Ital Med Lav, 11(5): 205-8, 1989.
- 8- Furst SM.; Luedke D.; Gaw HH. Demonstration of a cellular immune response in Halothane exposed guinea pigs. Toxicol Appl Pharmacol, 143(2): 245-55, 1997.
- 9- Glass J.; Turecky L. Evaluation of Hepatic damage in personnel in the anesthesiology-resuscitation department in relation to halothane exposure. Bratisl Lek Listy, 94(3): 139-4, 1993.
- 10- Kharach ED.; Hankins D. Identification of the enzyme responsible for oxidative halothane metabolism: implications for prevention of halothane hepatitis. Lancet, 18,347(9012): 1367-71, 1996.
- 11- Puri AS.; Sikora SS. Halothane induced fulminant hepatic failure. Indian J Gastroenterol, 12(3): 100-1, 1993.